ITEM 333 : ANAPHYLAXIE – OEDEME DE QUINCKE

Anaphylaxie = réaction immunologique, **allergique** (IgE-dépendant) ou **non allergique** (non IgE-dépendant), entraînant la dégranulation des mastocytes et des basophiles, entraînant une association de symptômes cardio-vasculaires, respiratoires, cutanés ou digestifs pouvant mettre en jeu le pronostic vital
- Certains agents peuvent induire les 2 réactions : **produit de contraste iodé, médicaments** (**curare, opioïde, vancomycine**…)
- Facteurs favorisants : **effort, alcool, AINS, infection aiguë, fièvre, stress**

Réaction anaphylactique allergique	- **Sensibilisation** à l'allergène lors d'une exposition antérieure (généralement inaperçue) - Production d'IgE spécifique de l'allergène par les lymphocytes B, se fixant sur des récepteurs de haute affinité pour l'IgE (FcεRI) des basophiles (circulants) et des mastocytes (tissulaires), et sur les récepteurs de faible affinité (FcεRII) des éosinophiles, monocytes et plaquettes - Réintroduction de l'allergène (même en quantité minime) : libération de médiateurs (histamine, tryptase, cytokines, leucotriène, prostaglandine…) par dégranulation brutale des mastocytes et des basophiles → vasodilatation et bronchoconstriction = **anaphylaxie**
Réaction anaphylactique non allergique	- **Histamino-libération directe** ou **liée à l'activation massive du complément**, sans sensibilisation préalable à l'agent responsable : généralement dû à un médicament, basique, chargé positivement, induisant la libération d'histamine par action directe au niveau de la membrane des mastocytes/basophiles → Symptomatologie clinique généralement moins sévère que dans l'anaphylaxie allergique - Dégranulation des **basophiles circulants** : réaction systémique - Dégranulation des **mastocytes tissulaires** : réaction d'organe (peau, voie respiratoire, voie digestive)

Epidémiologie

En France : **35 décès/an** par choc anaphylactique d'origine alimentaire et **40 décès/an** par piqure d'hyménoptère

Agents étiologiques potentielles	- **Aliment** (40-60% des cas, 90% chez l'enfant) : **arachide** (40%), **fruits exotiques** (10%), **protéines d'œuf** et du **lait de vache** (10%), **sésame, moutarde** - **Médicaments** (15-20%) : **antibiotiques, AINS, curare, produit de contraste iodé** - **Venins d'hyménoptères** (15-20%) : **guêpe**, parfois **abeille** ou **frelon** - **Latex** (2ème cause d'anaphylaxie péri-opératoire après les curares) : ballon, gant, préservatif… - **Effort** : tout type d'activité sportive → suspecter une allergie alimentaire sous-jacente - **Idiopathique** (sans cause identifiée) dans **20-30%** des cas	
FdR de réaction sévère	- **Maladie cardiovasculaire** - **Prise de bétabloquants** - **Asthme non contrôlé**	- **Type d'allergène** et **caractère masqué** (**aliment**) - **Réaction initiale sévère** - **Mastocytose**

Diagnostic

C

Délai d'apparition	= Au maximum dans l'heure suivant le contact : plus la réaction survient vite, plus le risque qu'elle soit sévère est élevée - Après **médicament IV** : choc ± arrêt cardiaque habituellement dans les **5 minutes** - Après **piqure d'insecte** : choc habituellement dans les **15 minutes** - Après **contact muqueux (alimentaire)** : choc habituellement dans les **30 minutes** → Possible **réaction biphasique** = réapparition des symptômes **> 4h** après la phase initiale	
Cardio-vasculaire	- **Chute de la PAS** < 100 mmHg ou ↘ > 30% - **Tachycardie** - **Pâleur, hypotonie** - **Malaise, perte de connaissance**	- **Trouble du rythme** ou **de la conduction** - **Ischémie myocardique** (même sur coronaire saine) - A l'extrême : **arrêt cardiaque**
Cutanéo-muqueuse	- **Prurit** intense des paumes et des plantes (± muqueuses oropharyngées) - **Rash cutané érythémateux** - **Urticaire** : éruption de papules ou plaques érythémateuses, souvent plus claires en leur centre, saillantes, à contours variables, confluentes, en carte de géographie, généralement prurigineuse - **Angiœdème** : vasodilatation et œdème des tissus profonds du derme, du tissu sous-cutané ou des muqueuses, avec une prédilection pour le visage → gonflement de taille variable, mal limité, ferme, non érythémateux, non/peu prurigineux - **Œdème de Quincke** = angiœdème de la région laryngée et cervicale : gêne respiratoire haute avec dysphonie, dyspnée, raucité de la voix, dysphagie, tirage, cornage, gonflement de la langue, de la luette, des paupières, des lèvres et/ou de la face → **risque létal par asphyxie** → Réaction cutanée possiblement retardée, discrète ou absente dans les formes fulminantes	
Respiratoire	**Crise d'asthme** : de gravité variable, jusqu'à la **crise d'asthme aiguë grave** - Risque plus élevé chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte jeune - Rôle prépondérant des allergies alimentaires (arachide, fruit à coque, sésame)	
Digestive	- **Hypersialorrhée**, **nausées, vomissements, coliques**, **diarrhées** (signe de gravité)	

<table>
<tr><td rowspan="11">Diagnostic</td><td colspan="3">Diagnostic d'anaphylaxie hautement probable si :
- Gêne respiratoire haute et/ou crise d'asthme aiguë grave et/ou choc mettant en jeu le pronostic vital
- Manifestations cutanéo-muqueuses : rash, urticaire, angiœdème
- Début brutal et progression rapide des symptômes
➙ L'exposition à un allergène connu du patient soutien fortement le diagnostic</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Classification de Ring et Meisner</td><td>I</td><td>- Signes cutanéo-muqueux généralisés : érythème, urticaire ± angiœdème</td></tr>
<tr><td>II</td><td>- Atteinte multiviscérale modérée : signes cutanéo-muqueux, hypotension et tachycardie, hyperréactivité bronchique (toux, difficulté ventilatoire)</td></tr>
<tr><td>III</td><td>- Atteinte multiviscérale sévère menaçant le pronostic vital : collapsus, tachycardie/ bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme</td></tr>
<tr><td>IV</td><td>- Inefficacité cardiocirculatoire, arrêt respiratoire</td></tr>
<tr><td>V</td><td>- Décès par échec de réanimation cardio-pulmonaire</td></tr>
<tr><td rowspan="2">PC</td><td>Diagnostic positif d'anaphylaxie</td><td>➙ Aucun test biologique lors du choc ne peut donner une réponse en urgence sur son origine : le contexte et la clinique suffisent souvent à poser le diagnostic (plus difficile en peropératoire)
- Dosage de l'histamine : demi-vie brève = 15 minutes, rapidement indétectable
- Dosage de la tryptase : demi-vie = 2h, détectable dès 15 minutes, normalisée en 12 à 24h
➙ Le dosage répété de la tryptase (dès apparition des symptômes, à 1-2h et à 24h) est indispensable voire suffisant en 1ère intention
➙ Un taux normal de tryptase ne permet pas d'exclure le diagnostic</td></tr>
<tr><td>Agent étiologique</td><td>Bilan allergologique : à distance > 1 mois de l'accident (risque de faux négatif si trop proche)
- Interrogatoire : piqûre d'insecte, repas, anesthésie…
- Tests-cutanés (prick-tests, IDR) : aliment, venin d'hyménoptère, latex, médicament
- Dosage sanguin d'IgE spécifiques pour certains allergènes : fruit à coque, latex
- Test de provocation labial et/ou oral (en double aveugle vs placebo) : en milieu hospitalier spécialisé, sous surveillance stricte et perfusion de sécurité</td></tr>
<tr><td rowspan="3">DD</td><td>Choc anaphylactique</td><td>- Choc vagal : pâleur, sueurs, nausées, bradycardie, hypotension, syncope possible
- Choc septique : contexte clinique
- Choc cardiogénique : IDM, EP…
- Hypoglycémie : sueurs, convulsion, glycémie capillaire
- Mastocytose : lésions cutanées spécifiques, avec signe de Darier (apparition d'un œdème, d'un érythème et d'un prurit après frottement d'une lésion cutanée)</td></tr>
<tr><td>Œdème de Quincke isolé</td><td>- Syndrome cave supérieur : ↗ au décubitus, majeur au réveil
- Erysipèle du visage : contexte infectieux associé
- Œdème angioneurotique héréditaire (déficit en inhibiteur de C1-estérase) : atcds familiaux
- Inhalation de corps étranger : à toujours évoquer, notamment chez l'enfant</td></tr>
<tr><td>Allergie alimentaire</td><td>- Toxi-infection alimentaire
- Consommation d'aliments riches en histamine, en tyramine, en histamino-libérateurs
- Intolérance au lactose, au gluten, aux sulfites</td></tr>
<tr><td rowspan="4">TTT en urgence</td><td>Mesures générales</td><td colspan="2">- Arrêt d'administration de l'agent responsable : stopper toute perfusion, enlever le dard de l'insecte, ne pas tenter de vidanger le contenu de l'estomac (risque d'inhalation)
- Patient allongé, jambes surélevées (en l'absence de dyspnée), ne pas verticaliser
- Si inconscient : position latérale de sécurité (ou décubitus latéral gauche chez la femme enceinte)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Adrénaline</td><td colspan="2">➙ En urgence chez tout patient présentant des manifestations anaphylactiques de grade ≥ 2
- Dose unitaire : - Adulte ou enfant > 12 ans = 0,5 mg
- Enfant de 6 à 12 ans = 0,3 mg
- < 6 ans = 0,15 mg
- Dose répétée toutes les 5 minutes en cas de non-amélioration
- Par voie IM : au 1/3 moyen de la cuisse, quadrant antéro-externe, masser légèrement 10 secondes
- Monitoring le plus tôt possible : pouls, tension, SpO_2, ECG</td></tr>
<tr><td>Voie veineuse</td><td>= Seulement en cas d'arrêt cardio-respiratoire en contexte spécialisé (réanimation, bloc opératoire, SMUR) : bolus successifs de 0,05 à 0,1 mg jusqu'à PAS > 90</td></tr>
<tr><td>Auto-injection</td><td>Anapen® : stylo auto-injecteur de 0,15 mg/0,3 mL ou 0,30 mg/0,3 mL
- Conservation à température ambiante, jusqu'à +25°C</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="5">TTT en urgence</td><td>Respiration</td><td colspan="3">- Oxygénothérapie : dès que possible, haut débit > 10 L/min, au masque à haute concentration
- Libération des VAS en cas d'œdème de Quincke : intubation orotrachéale ou trachéotomie si besoin
- Bronchodilatateur si crise d'asthme aiguë grave, isolée ou associée à d'autres symptômes</td></tr>
<tr><td>Remplissage vasculaire</td><td colspan="3">= Correction de la vasoplégie périphérique en cas de choc : sérum salé isotonique ou solutés faiblement allergisants (cristalloïdes), 0,5-1L chez l'adulte, 20 mL/kg chez l'enfant</td></tr>
<tr><td>Glucagon</td><td colspan="3">= En cas de non-réponse à l'adrénaline, notamment chez le patient sous β-bloquants</td></tr>
<tr><td>Surveillance</td><td colspan="3">→ Hospitalisation en transport médicalisé (SAMU) et surveillance hospitalière (même en cas de résolution des symptômes : risque d'anaphylaxie biphasique)
- Prolongée : - Pendant 8h en cas de réaction systémique sans chute tensionnelle
- Pendant 24h en cas de choc</td></tr>
<tr><td>Au décours</td><td colspan="3">- Antihistaminique et corticoïdes : action sur les symptômes de la phase tardive
- Déclaration de toute allergie médicamenteuse au centre de pharmacovigilance</td></tr>
<tr><td rowspan="4">TTT au long cours</td><td colspan="4">- Eviction de l'allergène causal à vie jusqu'à preuve du contraire : information et éducation du patient et de l'entourage
- Carte d'allergique signalant la/les sensibilisation(s) et le niveau de sévérité
- Liste de médicaments et d'aliments susceptible de contenir l'agent causal
- Remplacement de tout β-bloquant par une autre classe médicamenteuse
- Plan d'Accueil Individualisé chez l'enfant : en collaboration avec les parents, enseignants, médecin/infirmière scolaire</td></tr>
<tr><td>Pour l'enfant</td><td colspan="3">- Indication plus larges d'adrénaline auto-injectable : rapport bénéfice/risque favorable, sévérité éventuelle d'une récidive difficilement prévisible</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Adrénaline auto-injectable</td><td>Indication absolue</td><td colspan="2">- Réaction de stade ≥ 2 à un aliment, une piqûre d'insecte ou au latex
- Anaphylaxie induite par l'exercice
- Anaphylaxie idiopathique
- Indication élargie chez l'enfant : asthme, allergie alimentaire</td></tr>
<tr><td>Indication relative</td><td colspan="2">- Toute réaction à une petite quantité d'aliment (inhalation ou contact cutané avec des allergènes alimentaires)
- Antécédent de réaction légère à l'arachide ou aux fruits à coque
- Domicile éloigné des structures de soin
- Allergie alimentaire chez un adolescent</td></tr>
<tr><td>Immuno-thérapie spécifique</td><td colspan="3">= Désensibilisation ou induction de tolérance : indication formelle si
- Allergie grave aux venins d'hyménoptères
- Allergie grave à certains médicaments incontournable et indispensable : aspirine en cas de cardiopathie ischémique, antibiotique sans alternative, chimiothérapie…</td></tr>
</table>

OEDEME DE QUINCKE

Œdème de Quincke = atteinte **hypodermique cutanéo-muqueuse**, prédominante au visage : tuméfaction cutanée de taille variable, mal limitée, ferme, non érythémateuse, peu prurigineuse, responsable d'une tension cutanée
➝ La présence d'un œdème de Quincke impose la recherche de signes cliniques d'anaphylaxie : stade 3 d'anaphylaxie

Diagnostic

C

- **Gonflement** : - Localisé, bien limité, de teinte blanche ou légèrement rosée, de consistance ferme
  - Préférentiellement au niveau des zones à tissu sous-cutané lâche (paupières, lèvres…)
  - Avec sensation de cuisson
- **Risque d'asphyxie** par œdème de la glotte en cas de localisation pharyngolaryngée : **sensation de gêne à la déglutition**, **dysphonie**, **dyspnée inspiratoire** avec **stridor**, jusqu'à l'**asphyxie**

DD

- **Angiœdème bradykinique** :
  . Début moins brutal, résistance aux antihistaminiques et aux corticoïdes
  . Absence d'urticaire superficiel, associé à une crise douloureuse abdominale
  . Soit héréditaire (déficit quantitatif ou qualitatif en C1 inhibiteur) soit acquis

TTT

PEC préhospitalière

➝ Urgence vitale : **appel du SAMU** pour hospitalisation et surveillance
- Stopper le contact avec l'allergène
- **Oxygénothérapie** au masque facial
- Mise en place d'une **VVP** de gros calibre
- Monitoring : scope, pression, saturation

Adrénaline	- En **aérosol** ou **IM** : **0,01 mg/kg** (enfant) ou **0,3 à 0,5 mg** (adulte) - A répéter si besoin à 15 minutes en l'absence d'amélioration
Antihistaminique	= **Dexchlorphéniramine** (Polaramine®) **IV** ou **IM**
Corticoïdes	= **Méthylprednisolone** (Solumédrol®) **IV** ou **IM** : 1 mg/kg

PEC SAMU et hospitalière

➝ Hospitalisation en réanimation
- **Oxygénothérapie** au masque facial ± **intubation** et **ventilation mécanique**
- **Surveillance scopée** pendant au moins **12 à 24h** (risque de réaction biphasique dans **20%** des cas)
- Poursuite du traitement **corticoïdes** et **antihistaminique** IV
- **Dosage de la tryptase** et **de l'histamine** dans les 30 minutes à 2h suivant les symptômes

Prévention

- Déclaration de l'accident au centre de pharmacovigilance si origine médicamenteuse confirmée
- Eviction de l'allergène
- Education du patient et de ses proches, carte d'allergique, liste de médicaments ou d'aliments à éviter, plan d'action écrit expliquant la CAT en cas de manifestations allergiques
- Trousse de secours : **antihistaminiques, bronchodilatateurs, kit d'adrénaline auto-injectable**